

**Die Beeinflussung der
Kallikreinausscheidung im Harn beim
Menschen durch verschiedene Kostformen
unter besonderer Berücksichtigung der
Eiweißzufuhr**

Gertrud Rüdel

1961

AUS DER ABTEILUNG FÜR KLINISCHE CHEMIE
DER CHIRURGISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Vorstand: Professor Dr. Eugen Werle

**Die Beeinflussung der
Kallikreinausscheidung im Harn beim
Menschen durch verschiedene Kostformen
unter besonderer Berücksichtigung der
Eiweißzufuhr**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Gertrud Rüdél
aus Beerbach/Mittelfranken

München 1961

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:

Professor Dr. E. WERLE

Dekan:

Professor Dr. Dr. H. EYER

Tag der mündlichen Prüfung: 10.1.1961



Herrn Professor Dr. Eugen WERLE möchte ich danken für die Überlassung des Themas dieser Arbeit. Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. Heinrich KRAUT, dem Direktor des Max-Planck-Institutes für Ernährungsphysiologie in Dortmund, der mir in seinem Institut die praktische Durchführung der Untersuchung am Menschen ermöglichte. Sein Rat und seine Hilfe waren mir von grossem Wert.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555208_0048

	Seite
Einleitung	7
Die Beeinflussung der Kallikreinausscheidung im Harn beim Menschen durch verschiedene Kostformen unter besonderer Berücksichtigung der Eiweisszufuhr	
I. Anordnung des Ernährungsversuches	9
1. Testabschnitt: Normale Ernährung	
2. Testabschnitt: Volleiperiode	
3. Testabschnitt: Normale Ernährung	
4. Testabschnitt: Roggenperiode	
II. Kallikreinbestimmung	11
Aufbereitung der Harnproben	
Quantitative Kallikreinbestimmung	
III. Untersuchung der Zusammenhänge zwischen Eiweissaufnahme und Kallikreinausscheidung	12
Eiweissaufnahme und Kallikreinausscheidung im	
1. Testabschnitt: Normalwoche	
Eiweissaufnahme und Kallikreinausscheidung im	
2. Testabschnitt: Volleiperiode	
Diskussion einer Gewöhnungszeit nach Kostumstellung	
Vergleich zwischen den Kallikreinausscheidungen in der	
1. Normalwoche und in der Volleiperiode	
Kallikreinausscheidung in der 2. Normalwoche	
Vergleich zwischen den Kallikreinausscheidungen in der	
1. und 2. Normalwoche	
Eiweissaufnahme und Kallikreinausscheidung in der	
Roggenperiode	
Vergleich zwischen den Kallikreinausscheidungen in der	
Volleiperiode und in der Roggenperiode	
Beeinflussung der Kallikreinausscheidung durch tierisches	
Eiweiss	
IV. Untersuchung über Zusammenhänge zwischen Gesamtkalorienzufuhr und Kallikreinausscheidung	19

	Seite
V. Tagesharnmenge und Kallikreinausscheidung	20
VI. Zusammenfassung	21
VII. Tabellen und Abbildungen	22
VIII. Literaturverzeichnis	31
Lebenslauf	32

EINLEITUNG

Der körpereigene kreislaufaktive Stoff Kallikrein wurde 1925 von E. K. Frey und H. Kraut gefunden. Die hauptsächlichsten Arbeiten über Kallikrein wurden in der Folgezeit von E. K. Frey, H. Kraut und E. Werle durchgeführt (zusammengefasst in der Monographie von Frey, Kraut und Werle 1). Eine vollständige Isolierung von Kallikrein war bisher noch nicht möglich. Die reinsten Präparate enthalten heute 2 organische Substanz je 1 KE. Kallikrein ist ein hochmolekularer, thermolabiler, gegen UV-Bestrahlung empfindlicher Stoff. Er ist wasserlöslich und durch tierische und pflanzliche Membran nicht dialysierbar. Er geht eine reversible Bindung mit einem spezifischen Inaktivator des Serums ein. Mit fortschreitender Reinigung nimmt die Stabilität der Kallikreinpräparate rasch ab. Elektrophoretisch ist Kallikrein weitgehend von Begleitsubstanzen abtrennbar. Kallikrein ist amphotere Natur und hat Proteincharakter. Sein isoelektrischer Punkt liegt zwischen pH 4,0 und 4,3. Das pH-Optimum der Stabilität liegt bei neutraler Reaktion. Gegen pH-Verschiebungen ist Kallikrein äusserst empfindlich.

Kallikrein wird von allen Säugetieren in unterschiedlichen Mengen produziert. Die Hauptbildungsstätte des Kallikreins ist das Pankreas. Von dort gelangt seine inaktive Vorstufe Kallikreinogen mit dem Pankreassaft auf exkretorischem Wege in das Duodenum. Die inaktive Vorstufe wird im Duodenum durch proteolytische Fermente in das aktive Kallikrein umgewandelt. Die quantitative Ausschüttung von Kallikrein verläuft mit der von Trypsin und anderen Verdauungsfermenten ziemlich gleichsinnig (2). Pankreasgangunterbindungen vermindern ebenso wie eine Pankreasextirpation im Experiment die im Harn ausgeschiedene Kallikreinmenge (2). Im Kot findet sich nach Pankreasgangunterbindung kein Kallikrein mehr. Der Blutkallikreinspiegel wird nicht wesentlich beeinflusst. Auf der Suche nach weiteren Kallikreinbildungsstätten fand man als solche die Mundspeicheldrüsen. Diese produzieren Kallikrein in geringeren Mengen als das Pankreas. In der Glandula submandibularis wird mehr Kallikrein gebildet als in den übrigen Mundspeicheldrüsen. Auch nach vollständiger Extirpation von Pankreas und Mundspeicheldrüsen war Kallikrein im Organismus nicht restlos zum Verschwinden zu bringen. Aus diesen Gründen müssen noch weitere Kallikreinbildungsstätten angenommen werden. Ein in Rinderparotis- und Rinderlymphdrüsen gebildeter zweiter Inaktivator des Kallikreins kommt beim Menschen nicht vor. Der Drüseninaktivator zeigt ein vom Seruminaktivator verschiedenes chemisches Verhalten. Das in das Blut gelangende Kallikrein wird dort an seinen Inaktivator gebunden. Das Mengenverhältnis von aktivem Kallikrein, an seinen Inaktivator gebundenem Kallikrein und freiem Inaktivator ist ein von der Wasserstoffionenkonzentration des Blutes abhängiges Gleichgewichtsverhältnis. Das Maximum der inaktiven Verbindung liegt zwischen pH 7,5 und 8,5. Die Inaktivierung des Kallikreins durch seinen Inaktivator ist eine Zeitreaktion. Schon so geringfügige pH-Verschiebungen nach der sauren oder alkalischen Seite, wie sie unter

physiologischen Bedingungen vorkommen, verschieben das Gleichgewicht zugunsten der aktiven oder der inaktiven Verbindung. Diese Tatsache spielt zum Beispiel beim Auftreten einer reaktiven Hyperämie eine Rolle. Eine Freilegung des Blutkallikreins durch proteolytische Zerstörung des Inaktivators nahe des Neutralpunktes ist möglich. Inaktives Kallikrein kann grundsätzlich durch proteolytische Fermente in die aktive Form überführt werden.

Kallikrein wird in kleineren Mengen in aktiver Form im Kot ausgeschieden. Dieses stammt mit Sicherheit aus dem Pankreas. Das meiste Kallikrein wird jedoch im Harn als freies Kallikrein ausgeschieden.

Nach neueren Untersuchungen von E. Werle und R. Vogel ist der Ort der Trennung von Kallikrein und Inaktivator in den Nierentubuli zu sehen (3, 4). Das Pankreas produziert etwa zehnmal mehr an Kallikrein als im Harn ausgeschieden wird. Die Ausscheidung des Kallikreins im Harn kann trotzdem als ein Mass für die Kallikreimbildung angesehen werden. Die ausgeschiedenen Mengen schwanken von Versuchsperson zu Versuchsperson in weiten Grenzen, sind aber bei ein und derselben Person geringeren Schwankungen unterworfen. Der durchschnittliche Kallikreingehalt des Harn wird aus 50 l Sammelharn von mehreren gesunden Personen ermittelt. Es ergeben sich etwa 1 KE/5 ml Harn.

Kallikrein wird in biologischen Einheiten gemessen. Danach ist eine Kallikreineinheit - 1 KE - diejenige Menge Kallikrein, die bei intravenöser Injektion an der Carotidruckkurve eines Hundes dieselbe Wirkung hervorruft wie 5 ml normaler Menschenharn, die einer Sammelprobe von mindestens 50 l entnommen sind und 24 Stunden durch Zellophanmembran gegen fließendes Leitungswasser dialysiert wurden.

Das Erfolgsorgan für die Wirkung des Kallikreins sind Arteriolen und Kapillaren. Sie werden durch Kallikrein erweitert, wodurch sekundär die Blutverteilung des Organismus beeinflusst wird. Im Tierexperiment sinkt nach intravenöser Kallikreinzufuhr in unphysiologisch hohen Dosen der mittlere arterielle Blutdruck als Folge der peripheren Gefässerweiterung. Nach Gabe genügend grosser Kallikreinmengen wird die Herzfrequenz gesteigert und die Blutdruckamplitude erhöht, wenn nämlich der venöse Rückfluss zum Herzen infolge der peripheren Gefässerweiterung zugenommen hat. Dauer und Grösse der Veränderung sind von der zugeführten Kallikreinmenge abhängig. Atmung und Nierentätigkeit werden ebenfalls sekundär durch die Kreislaufänderungen beeinflusst.

In verschiedenen Experimenten wurde ausserdem eine Steigerung des respiratorischen Stoffwechsels und somit des Grundumsatzes beobachtet. Durch Kallikrein wird weiterhin die Darmkontraktion angeregt und vermehrt.

Die Beeinflussung der Kallikreinausscheidung im Harn beim Menschen durch verschiedene Kostformen unter besonderer Berücksichtigung der Eiweisszufuhr.

Von A. Szakall und H. Kraut wurde zuerst beobachtet, dass die Kostform bei Hunden die im Harn ausgeschiedene Kallikreinmenge stark beeinflusst. Die daraufhin vorgenommenen Untersuchungen am Menschen ergaben kein eindeutiges Bild (5). Die Versuchszeiten betrugen jeweils nur einige Tage. Ausserdem war die

Kostform weder quantitativ noch qualitativ streng genug definiert. Neuere Versuche von Forell, Werle und Vogel an Ratten (2, 4) ergaben wieder eine starke Beeinflussung der Kallikreinausscheidung und -bildung durch die Kostform und eine grosse Wahrscheinlichkeit für eine massgebliche Beteiligung des Kallikreins am Verdauungsvorgang. Es erschien nun wünschenswert, auch beim Menschen genauere Zusammenhänge zwischen Kostform und Kallikreinausscheidung aufzudecken. Die Versuche sollten über längere Zeit und mit genau definierter Nahrung vorgenommen werden. Dankenswerterweise konnte die Kallikreinausscheidung im Zusammenhang mit Versuchen von E. Kofrányi und H. Müller-Wecker am Max-Planck-Institut für Ernährungsphysiologie in Dortmund untersucht werden (6).

ANORDNUNG DES ERNÄHRUNGSVERSUCHES

Die Versuche, in deren Zusammenhang die Kallikreinausscheidung überprüft wurde, befassten sich mit der biologischen Wertigkeit von Proteinen, die an der Eiweissbilanz aufgezeigt werden sollte. Aus diesem Grunde richtete sich auch das Hauptaugenmerk bei der Kostzusammenstellung auf die Stickstoffbilanz bzw. die Proteinaufnahme. Da es auf grosse Schwierigkeiten stösst, Versuchspersonen zu finden, die sich für lang andauernde Ernährungsversuche zur Verfügung stellen, musste sich der Test auf zwei Versuchspersonen beschränken.

Der Test an einer weiblichen (Vp 1) und einer männlichen (Vp 2) Versuchsperson im Alter von 24 und 21 Jahren erstreckte sich über 8 Wochen. Die Kost war während der ganzen Versuchszeit quantitativ und qualitativ genau definiert. Die Werte sind aus Tabelle 1 zu ersehen.

1. Testabschnitt: Normale Ernährung

Die Kost der Versuchspersonen in der ersten Testwoche wurde möglichst gemischt gestaltet. Es wurde darauf geachtet, dass sie sich nicht wesentlich von der Kostform unterschied, an die die Versuchspersonen sonst gewöhnt waren. Eine ausreichende Zufuhr aller Nahrungsstoffe wurde garantiert. Die Eiweisszufuhr betrug 1 g pro kg Körpergewicht. Davon waren bei Vp 1 40 %, bei Vp 2 37 % tierisches Eiweiss. Dies entspricht dem Eiweissgehalt einer üblichen Ernährung. Aus diesem Grunde dürfen die Ergebnisse dieses Testabschnittes als Norm und Ausgangsbasis für die weiteren Testabschnitte angesehen werden.

Ebenso wurden Fett- und Kohlenhydrate in genügenden Mengen zugeführt. Es wurde in allen Testabschnitten eine Gesamtkalorienaufnahme angestrebt, die ein gering steigendes Körpergewicht sicherte. Die Kohlehydrat- und Fettzufuhr war so gestaltet, dass sie den Energieumsatz zu decken im Stande war, ohne dass das zugeführte Eiweiss hierzu herangezogen werden musste. Als annäherndes Mass galt das Körpergewicht, d. h. die Gewichtszunahme wurde als Anhaltspunkt für ausreichende bzw. überschüssige Kalorienzufuhr genommen. Die Kost unterschied sich also in keinerlei wesentlichen Punkten von der Kost der Versuchspersonen in einer ausserhalb des Testes liegenden Zeit.

2. Testabschnitt: Volleiperiode

Der 2. Testabschnitt erstreckte sich über 3 Wochen. Hierbei wurde eine ausgeglichene Stickstoffbilanz bzw. ein N-Bilanzminimum angestrebt. Die dazu benötigte Eiweisszufuhr wie in vorangegangenen Testperioden für die beiden Versuchspersonen ermittelt worden. Die gesamte Eiweisszufuhr bestand nur aus tierischem Eiweiss, nämlich aus Vollei-Eiweiss. (Die Wahl des zugeführten Eiweisses wurde durch die zugrunde liegenden Versuche von Kofrányi und Müller-Wecker bestimmt, 6). Die Eiweisszufuhr ergab sich bei Vp 1 zu 0,45 und bei Vp 2 zu 0,46 g pro kg Körpergewicht. Fett- und Kohlehydrat-Zufuhr waren reichlich. Ein steigendes Körpergewicht wurde garantiert. In diesem wie auch im 4. Testabschnitt wurde hierzu jedoch eine grössere Gesamtkalorienmenge benötigt als in den Testabschnitten 1 und 3. Der Grund hierfür ist nicht ganz ersichtlich. Sämtliche Mahlzeiten wurden in gleicher Form verabreicht, nämlich als Brei aus Vollei, Stärke, Zucker, Margarine, Füllsubstanzen (Agar-Agar und Zellulose) und Wasser. Dazu wurden Fruchtsaft, Vitamine und Mineralstoffe in genügender Menge gegeben.

3. Testabschnitt: Normale Ernährung

Dieser Testabschnitt entsprach im Wesentlichen dem ersten. Er dauerte 1 Woche. Die Eiweisszufuhr betrug 1 g pro kg Körpergewicht mit einem Anteil von 40 % tierischem Eiweiss bei Vp 1 und von 36 % tierischem Eiweiss bei Vp 2. Kohlehydrat- und Fettzufuhr waren reichlich, die Kost durchaus gemischt und einer normalen Ernährung entsprechend. Das Körpergewicht war leicht steigend.

4. Testabschnitt: Roggenperiode

Entsprechend dem 2. Testabschnitt erstreckte sich auch der 4. über 3 Wochen. Ausgeglichene Stickstoffbilanz wurde diesmal mit ausschliesslicher Zufuhr pflanzlichen Eiweisses erreicht. Die hierfür benötigte Menge war ebenfalls in Vorversuchen ermittelt worden. Eiweiss wurde nur als Roggeneiweiss gegeben und zwar in einer Menge von 0,52 g pro kg Körpergewicht für Vp 1 und von 0,53 g für Vp 2. Dazu kamen wie im 2. Testabschnitt Kohlehydrate und Fett. Auch in dieser Zeit war die Nahrung durchaus eintönig. Sie bestand aus Roggenbrot, Margarine, Fruchtgelee und Zucker. Daneben wurden Fruchtsaft, Mineralstoffe und Vitamine gegeben. Die Kalorienmenge, die zur Sicherung eines steigenden Körpergewichts benötigt wurde, entsprach etwa der der Volleiperiode und lag wieder über der der vorangegangenen Normalperiode.

Aufbereitung der Harnproben

Zu untersuchen wir die Kallikreinausscheidung im Harn während der einzelnen Testabschnitte.

Täglich wurden jeweils 20 ml des Sammelharns von 24 Stunden jeder Versuchsperson in Zellophanschläuchen 24 Stunden gegen fließendes Leitungswasser dialysiert. Der Harn war danach meist völlig farblos. Stark konzentrierter Harn - bei geringer Tagesharnmenge - war jedoch auch nach 24-stündiger Dialyse noch geringfügig gefärbt. Die dialysierten Harnproben wurden bis zum Test mit einem geringen Zusatz von Cialit oder mit Toluol überschichtet im Kühlschrank aufbewahrt. Ein Unterschied im Kallikreingehalt zwischen sofort getestetem und länger aufbewahrttem Harn ergab sich nicht. Bei der Dialyse wurde das Harnvolumen regelmässig durch die entstehenden osmotischen Verschiebungen geringfügig vergrößert (bis auf 26,0 ml) entsprechend der jeweiligen Harnkonzentration.

Die Volumzunahme wurde bei der Berechnung der Kallikreintagesmenge berücksichtigt.

Quantitative Kallikreinbestimmung

Die quantitative Kallikreinbestimmung wurde an Hunden vorgenommen. Es wurden mittelschwere, nicht zu alte Tiere verwendet. Sie erhielten im Durchschnitt 1,5 ml einer 5 %igen Phanodormlösung pro kg Körpergewicht intraperitoneal. Die angewandte Phanodormmenge schwankte jedoch je nach der Ansprechbarkeit der Hunde. Es wurde eine nicht zu tiefe Narkose angestrebt, weil der Blutdruck mit zunehmender Narkosetiefe abnimmt. Die Hunde wurden nach Erreichen der nötigen Narkosetiefe operiert. Nach einem Hautschnitt wurde die Carotis freigelegt, in die eine Kanüle eingebunden wurde. Die Bestimmung der Blutdruckänderungen durch Kallikrein wurde dann blutig an der Carotis durchgeführt. Mit dem Trendelenburgschen Membranmanometer wurden die Schwankungen auf einer Trommel aufgezeichnet. Die Blutgerinnung wurde durch eine gerinnungshemmende Sperrflüssigkeit (6 %ige SodaaLösung) nach den Angaben von P. Trendelenburg verhindert. Meist wurden die Testproben durch eine in die Vena saphena, welche ebenfalls nach Hautschnitt freigelegt wurde, eingebundene Kanüle injiziert. Gelegentlich wurde die Kanüle auch in die Vena iugularis eingebunden. Doch besteht hier die Möglichkeit einer mechanischen Irritation der Carotis bzw. des Carotissinus und ebenso des Nervus vagus. Die quantitative Auswertung der Harnproben erfolgte durch Vergleichsinjektion eines Kallikreinstandardpräparates der Firma Bayer. Der Kallikreingehalt der injizierten Harnmenge, der durch Vergleich der Blutdrucksenkung mit der Senkung nach Injektion einer bestimmten Menge des Standardpräparates anhand der aufgezeichneten Durckkurven ermittelt wurde, wurde auf die 24-Stunden-Gesamtharnmenge bezogen und somit die Tageskallikreinmenge errechnet. Die Injektionen von Harn und Standardpräparat erfolgten abwechselnd. Die Mengen richteten sich nach der Ansprechbarkeit der Hunde. Das Standardpräparat wurde pro Injektion in der Regel in Mengen von 0,15 bis

0,5 KE gegeben, gelegentlich aber auch bis zu 1,0 KE. Meist waren die Hunde mehrere Stunden für den Test verwendbar. In vielen Fällen liess aber die Ansprechbarkeit auf Kallikrein nach Harninjektion im Verlauf dieser Zeit nach. Sie konnte oft wieder verbessert werden durch intravenöse Injektionen einer 10 %igen Traubenzuckerlösung mit einem geringen Zusatz von Strophantin, je nach Bedarf 10 bis 30 ml. Ein zu starkes Absinken des mittleren Blutdruckes konnte teilweise auch durch intravenöse Gaben von 0,1 ml Suprifen behoben werden. Es wurde darauf geachtet, dass die injizierten Harnproben und die Vergleichsproben des Standardpräparates jedesmal das gleiche Volumen hatten. Das Standardpräparat wurde mit physiologischer Kochsalzlösung jeweils auf das Volumen der damit zu vergleichenden Harnprobe gebracht. Zwischen die einzelnen Injektionen wurden Pausen von etwa 5 Minuten eingeschaltet, da sonst die Ansprechbarkeit der Hunde rapide abfiel (1a). Während des Testes wurden die Hunde künstlich beatmet.

UNTERSUCHUNG DER ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN EIWEISSAUFNAHME UND KALLIKREINAUSSCHIEDUNG

Eiweissaufnahme und Kallikreinausscheidung im 1. Testabschnitt: Normalwoche

In der ersten Normalwoche wie auch in der später folgenden zweiten Normalwoche wurde die für den erwachsenen Organismus unter Normalbedingungen als günstig angesehene Eiweissmenge von 1 g pro kg Körpergewicht aufgenommen (7). Der Anteil des tierischen Eiweisses am Gesamteiweiss betrug 36 bzw. 40 %. Die Versuchspersonen befanden sich in einer völlig ausgeglichenen Ernährungssituation. Es kann daher angenommen werden, dass während dieser Zeit die Kallikreinausscheidung keinerlei aussergewöhnlichen Einflüssen durch die Nahrung unterlag.

Die Ausscheidung dieser Woche wird deshalb als Normalausscheidung für die weiteren Betrachtungen verwertet. Die Durchschnittswerte der Kallikreinausscheidung der beiden Versuchspersonen in der ersten Normalwoche ergaben für Vp 1 460 KE pro Tag und für Vp 2 250 KE pro Tag. Diese Werte liegen im Bereich der in der Literatur für Gesunde angegebenen Norm (5).

Eiweissaufnahme und Kallikreinausscheidung im 2. Testabschnitt: Volleiperiode

Im folgenden dreiwöchigen Versuchsabschnitt wurde nun als Protein ausschliesslich Vollei-Eiweiss zugeführt, die Gesamtproteinmenge wurde gegenüber der Normalwoche um etwa die Hälfte herabgesetzt. Die Gesamtproteinmenge der Volleiperiode betrug annähernd 125 % der Menge des tierischen Proteins, das in der Normalwoche aufgenommen wurde. Mit sehr geringen Schwankungen wurde in diesem Versuchsabschnitt das angestrebte N-Bilanzminimum erreicht (Abbildungen 1 und 2 und Tabelle 1).

Die Kallikreinausscheidung steigt bei beiden Versuchspersonen mit Änderung

der Kost fast schlagartig an, um nach einer Zeit von 10 Tagen wieder abzusinken. Offenbar wird also die Kallikreinausscheidung durch die vorgenommene Kostumstellung beeinflusst. Die anfänglich sehr hohen Ausscheidungswerte und der darauf erfolgende Abfall in der täglichen Kallikreinausscheidung bei unveränderter Nahrungsaufnahme während dieses Testabschnittes legen die Vermutung nahe, dass die hohe Kallikreinausscheidung zu Beginn der Testperiode gleichsam eine über das Ziel hinausschiessende Beantwortung dieses Einflusses ist. Dabei kommt es bei Vp 1 gleich am ersten Tag nach der Kostumstellung zu einer Kallikreinausscheidung von 1054 KE pro Tag (d. i. 230 % der Norm), die sich in den folgenden Tagen noch einmal bis zu 1172 KE pro Tag steigert. Vp 2 zeigt am Tage nach der Umstellung auch einen Wert von 630 KE pro Tag (d. i. 252 % der Norm). Der maximale Wert wird bei Vp 2 einige Tage später erreicht mit 1009 KE pro Tag. Nach etwa 10 Tagen hören bei beiden Versuchspersonen die hohen Kallikreinausscheidungen auf. Die Kallikreinausscheidung erscheint nun weitgehend auf einem neuen Niveau stabilisiert. Dieses ist gegenüber der Norm jedoch stark erhöht (Tabelle 2). In den restlichen 11 Tagen der Volleiprobe liegt noch einmal ein hoher Wert von 790 KE pro Tag bei Vp 1 und von 682 KE pro Tag bei Vp 2 vor. Gegen Ende der Testperiode kommt es bei Vp 2 zu einem tiefen Ausscheidungswert von 213 KE pro Tag. Die Möglichkeit, dass es sich bei diesen verhältnismässig grossen Schwankungen um gewisse regulatorische Ausschläge der Ausscheidung nach der Seite des Minimums und Maximums in der Art eines Pendels handeln könnte, denen erst langsam eine Stabilisierung der Kallikreinausscheidung folgen würde, wäre bei der sich über längere Zeit erstreckenden, doch nicht ganz physiologischen Ernährungsweise nicht von der Hand zu weisen. Man könnte auch an Einflüsse etwa des allgemeinen Befindens der Versuchspersonen denken, die sich in einer Ausnahmesituation der Ernährung deutlicher bemerkbar machen als unter normalen Umständen. Grössere Schwankungen in der Kallikreinausscheidung bei jeweils gleichen Versuchsbedingungen wurden auch von E. Werle bei den in München vorgenommenen Versuchen beobachtet (4).

Diskussion einer Gewöhnungszeit nach Kostumstellung

Kofrányi gibt an, dass die Bilanzergebnisse seiner Versuche erst vom 7. bis 10. Tag nach Beginn einer Testperiode verwertet werden können, da der Organismus sich erst an die veränderte Ernährungssituation gewöhnen muss (6). Der Organismus scheint trotz gerade ausreichender Eiweisszufuhr und reichlicher Zufuhr von Fett und Kohlehydraten neben einer solchen von Vitaminen und Mineralien nicht in der Lage zu sein, die vorliegende Kostumstellung sofort regulatorisch zu bewältigen.

Dies äusserte sich auch in einer starken Abgeschlagenheit der Versuchspersonen zu Beginn des 2. und 4. Testabschnittes, die nach einigen Tagen wieder behoben war. Auch die Kallikreinausscheidung zeigt in den ersten Tagen des 2. Testabschnittes stark erhöhte und schwankende Werte. Es kommt nach etwa

10 Tagen zu einer gewissen Stabilisierung der Kallikreinausscheidung. Während der gesamten 2. Testperiode war die Nahrung jedoch täglich weder quantitativ noch qualitativ verändert worden. Es scheint also auch hinsichtlich der Kallikreinausscheidung erst eine Gewöhnung des Organismus an die veränderte Ernährungssituation eintreten zu müssen. Für die Beurteilung eines länger bestehenden Nahrungseinflusses auf die Kallikreinausscheidung kommt daher die erste Hälfte des Testabschnittes nicht in Frage. Aussagen über die veränderte Kallikreinausscheidung - wenn sie nicht gerade den Umstellungseffekt betreffen - können nur aus der zweiten Hälfte des Testabschnittes gemacht werden.

Vergleich zwischen den Kallikreinausscheidungen in der 1. Normalwoche und in der Volleiperiode

Wegen der grossen Schwierigkeiten, die die Beschaffung von Versuchstieren bot, konnten die Kallikreinbestimmungen leider nicht von jedem Tag der verschiedenen Testperioden durchgeführt werden. Die Testlücken an den einzelnen Tagen und eine Reihe nicht geklärter Schwankungen, wie sie auch unter Normalbedingungen vorkommen (Abbildungen 1 und 2, Normalwochen), erlauben nicht exakte zahlenmässige Vergleiche zwischen den einzelnen Testabschnitten aufzustellen. Die Schwankungen in der Kallikreinausscheidung sind durchweg bei der weiblichen Versuchsperson (Vp 1) grösser als bei der männlichen Versuchsperson (Vp 2). Überhaupt liegt die Kallikreinausscheidung der Vp 1 im ganzen Versuchsverlauf über der der Vp 2. Fast man nun aber gleichwohl die getesteten Kallikreinwerte aus a) der ersten Normalwoche, b) den ersten 10 Tagen nach der Umstellung auf ausschliesslich Vollei als einzige Proteinquelle und c) aus den weiteren 11 Tagen der Volleiperiode zusammen und errechnet den Mittelwert dieser drei Abschnitte, so ergeben sich die Werte, die aus Tabelle 2 und den Abbildungen 3 und 4 zu ersehen sind. Es sei noch einmal darauf hingewiesen, dass die Werte der Tabelle 2 jedoch keine exakten Anhaltspunkte für die wirklichen Änderungen in der Kallikreinausscheidung geben. Sie können deshalb auch nicht ohne weiteres verglichen werden. Ungefähr zeigen sie jedoch, dass bei Übergang auf Vollei eine anfängliche Erhöhung der Kallikreinausscheidung erfolgt, wobei bei beiden Versuchspersonen Werte erreicht werden, die mehr als das Doppelte der normalen Kallikreinausscheidung betragen. Weiterhin wird während des 2. Testabschnittes ein Einregulieren der Kallikreinausscheidung auf geringerer Höhe beobachtet, die die Norm bei beiden Versuchspersonen doch noch beträchtlich übersteigt. Dies alles geschieht bei Herabsetzung der Eiweisszufuhr und bei Umstellung auf ausschliesslich Vollei als einzige Proteinquelle, weiter bei Erhöhung der Gesamtkalorienzufuhr und bei entsprechender Erhöhung der Kohlehydratzufuhr. Die Fettzufuhr wird nicht verändert.

Kallikreinausscheidung in der zweiten Normalwoche

In der sich an die Volleiperiode anschliessenden zweiten Normalwoche wurde quantitativ und qualitativ genau die gleiche Nahrung verabreicht wie in der ersten Normalwoche (Tabelle 1). Nach dem Aufhören des offenbar die Kallikreinausscheidung steigernden Einflusses in der vorangegangenen Volleiperiode sinkt

die Kallikreinausscheidung, nachdem jetzt wieder wie vor der Volleitestperiode eine normale Ernährungssituation vorliegt, nicht nur wieder auf die Norm ab, sondern sie liegt sogar geringfügig unter derselben.

Vergleich zwischen den Kallikreinausscheidungen in der 1. und 2. Normalwoche

Eigentlich hätten bei gleicher Ernährungssituation in den Testabschnitten 1 und 3 auch gleiche Werte der Kallikreinausscheidung erwartet werden müssen. Wurde jedoch beim Übergang von der 1. Normalwoche zur Volleiperiode eine überschüssende Beantwortung der die Kallikreinausscheidung steigernden Koständerung postuliert, so kann bei Wegfall dieses Einflusses und somit bei einem Absinken der Kallikreinausscheidung diese im gleichen Sinne unter den für diese Situation erwarteten Werten (wieder in der Richtung der Änderung) liegen, wieder als gewissermassen zu starke Reaktion auf die Kostumstellung. Der 3. Testabschnitt dauert nur 7 Tage, die mindestens nach dem vorher Gesagten für eine Gewöhnung an die neue Situation zur Verfügung stehen müssen. So liegen keine Werte mehr vor für eine Zeit, in der Gewöhnung an die neue Ernährungssituation eingetreten ist. Diese Lücke kann jedoch ohne weiteres durch die Ergebnisse der 1. Normalwoche geschlossen werden, nachdem in derselben die gleiche Kost gegeben wurde wie in der 2. Normalperiode und zu Beginn der 1. Normalwoche keine einschneidende Kostumstellung stattfand. Es seien auch hier mit aller Vorsicht Durchschnittswerte zum Vergleich angeführt. Die Werte sind aus Tabelle 2 zu ersehen (s. Abbildungen 3 und 4). Aus den oben angeführten Gründen seien die Zahlen aber absichtlich nicht weiter ausgewertet. Es zeigt sich aber doch, dass die Unterschiede bei beiden Versuchspersonen zwischen 1. und 2. Hälfte der Volleiperiode relativ wesentlich grösser sind als die zwischen 1. und 2. Normalwoche. Bei der Umstellung auf eine gewohnte und normale Kost sind die Schwankungen der Kallikreinausscheidung, die die Umstellung als solche verursacht, viel geringer und liegen viel näher an den zu erwartenden Werten als beim umgekehrten Vorgang. Dies ist leicht einzusehen. Bei Angebot einer gewohnten Nahrung werden ausgeglichene Werte in der Kallikreinausscheidung leichter und schneller erreicht.

Eiweissaufnahme und Kallikreinausscheidung in der Roggenperiode

An die zweite Normalwoche schliesst sich die Roggentestperiode an. Auch hier wurden ausgeglichene N-Bilanzen und das N-Bilanzminimum bei ausschliesslicher Zufuhr von Roggenprotein als einzigem verfügbaren Protein erreicht. Die Menge Roggenprotein wurde mit einer quantitativen Differenz, die der Differenz in der biologischen Wertigkeit entsprach, gegenüber der Menge Volleiprotein der Volleitestperiode verabreicht. Wie schon ausgeführt, schloss die Vollei- und Roggentestperiode jeweils an eine Normalwoche mit quantitativ und qualitativ sich entsprechender Nahrungsaufnahme an. Wie zu erwarten war nach gleicher Ausgangssituation und bei Aufnahme von sich nach ihrer biologischen Wertigkeit

entsprechenden Proteinmengen die Höhe der N-Bilanz mit geringen Schwankungen dann auch gleich (Tabelle 1 und Abbildungen 1 und 2).

In den ersten Tagen der Roggenperiode tritt nun ein geringer Anstieg der Kallikreinausscheidung gegenüber der vorangehenden Woche auf. Der Vorgang der Gewöhnung und Stabilisierung der Kallikreinausscheidung auf verändertem Niveau ist im 4. Testabschnitt nicht sehr deutlich zu erkennen. Vp 1 zeigt im ganzen Verlauf der Roggenperiode Kallikreinausscheidungswerte, die von der Norm so gut wie nicht abweichen. Schwankungen, wie sich auch unter normalen Bedingungen vorkommen, werden hierbei nicht berücksichtigt. Bei Vp 2 hingegen fallen in der 1. Hälfte der Roggenperiode doch über die Norm erhöhte Werte der Kallikreinausscheidung auf, die sich in der 2. Hälfte des Testabschnittes etwa auf demselben Niveau stabilisieren, das sich in der 1. Normalwoche ergab. Wenn auch nun offenbar keine sehr deutlichen Änderungen in der Kallikreinausscheidung stattgefunden haben, sei trotzdem in der Roggenperiode wieder in der gleichen Weise vorangegangen wie in der Volleiperiode. Die Ergebnisse von Vp 2 seien dabei zuerst und ausführlicher erörtert, da sie etwas deutlichere Abweichungen erkennen lassen als die von Vp 1. Am ersten Tag dieser Periode wird nun bei Vp 2 ein maximaler Wert von 510 KE pro Tag erreicht. Ein darauf folgendes Absinken in den Normbereich wird noch einmal von drei Tagen mit höheren Werten unterbrochen (455 KE, 390 KE und 322 KE). Danach ergeben sich bei Vp 2 in den verbleibenden 11 Tagen der Testperiode keine auffallenden Werte mehr. Gliedert man nun wieder entsprechend der Volleiperiode für Vp 2 in Gewöhnungszeit und in die Zeit, in der ein ausgeglichenes Ergebnis sichtbar wird, so erhält man Werte von 354 KE pro Tag und 224 KE pro Tag, wobei der letztgenannte Wert etwa dem aus der ersten Normalwoche ermittelten Normwert entspricht (Tabelle 2). (Es sei noch einmal darauf hingewiesen, dass diese Zahlen nur einen ganz groben Eindruck der Geschehnisse zu vermitteln vermögen). Vp 1 verhält sich, wie schon angedeutet, im Roggenabschnitt in keiner Weise so ausgeprägt wie Vp 2. Es besteht zwar eine stärkere positive Schwankung in der Kallikreinausscheidung am ersten Tag des Testabschnittes von 640 KE. Die Werte der folgenden 14 Tage und ihre Schwankungen entsprechen in ihrer Höhe dann denen der ersten Normalwoche, in den letzten 6 Tagen der Roggenperiode steigt die Kallikreinausscheidung bei Vp 1 noch einmal geringfügig an, ohne dass diesem Anstieg Bedeutung beigemessen werden könnte. (Parallel zu diesem Anstieg geht eine sich aus Gründen der Aufrechterhaltung des N-Bilanzminimums als notwendig erweisende geringe Erhöhung der Proteinzufuhr. Ein Zusammenhang muss jedoch bei den im Normbereich liegenden Schwankungen der Kallikreinausscheidung mit Sicherheit abgelehnt werden). Um das Schema nicht zu durchbrechen wurden wieder Mittelwerte für Vp 1 berechnet. Es ergeben sich 470 KE pro Tag für die 1. Hälfte und 482 KE pro Tag für die 2. Hälfte des Testabschnittes (Tabelle 2).

Trotz der geringen Abweichungen der Durchschnittswerte von denen der 1. Normalwoche und bei Berücksichtigung der auch unter normalen Bedingungen vorkommenden hohen Schwankungen, kann während des gesamten 4. Testabschnitt-

tes jedoch eine etwas erhöhte Kallikreinausscheidung gegenüber Normalwerten vor allem bei Vp 2 nicht verkannt werden. (Abbildungen 3 und 4 und Tabelle 2). Darauf wird noch zurückzukommen sein.

Vergleich zwischen den Kallikreinausscheidungen in der Volleiperiode und in der Roggenperiode

Untersucht man nun die Zusammenhänge zwischen Eiweissaufnahme und Kallikreinausscheidung, so kommen dafür in erster Linie der 2. und der 4. Testabschnitt in Frage. Es sei hierfür noch einmal auf Tabelle 1 verwiesen. In beiden Testabschnitten lag ein N-Bilanzminimum vor, das einmal durch Vollei-Eiweiss, das andere Mal durch Roggeneiweiss als einziger Eiweissquelle in der zugeführten Kost erzielt wurde. Die übrigen Nahrungskomponenten decken sich im Wesentlichen. (Die geringen quantitativen Unterschiede, bedingt durch die Beachtung einer leicht steigenden Körpergewichtskurve dürfen vernachlässigt werden). So ergibt sich also lediglich ein Unterschied in der Art des zugeführten Proteins, wobei im 2. Testabschnitt nur tierisches Protein, im 4. Testabschnitt nur pflanzliches Protein aufgenommen wurde. Unter Berücksichtigung dieses Umstandes lässt sich hier ein direkter Vergleich ausführen. Für die Beurteilung der Kallikreinausscheidung sei nur die zweite Hälfte der Testabschnitte herangezogen, nachdem die erste Hälfte derselben für die Gewöhnung an die veränderte Ernährungssituation gefordert wurde. Dabei lässt sich nun feststellen, dass die Kallikreinausscheidung bei ausschliesslicher Aufnahme von tierischem Eiweiss und zwar von Vollei in einer gemischten Nahrung signifikant erhöht ist gegenüber der Kallikreinausscheidung bei Aufnahme von pflanzlichem Eiweiss und zwar von Roggen als einziger Proteinquelle bei sonst gleicher Zusammensetzung der übrigen Nahrungskomponenten (Abbildungen 1 bis 4). Die Kallikreinausscheidung in der Roggenperiode entspricht bei beiden Versuchspersonen mit geringen Abweichungen, auf die später noch eingegangen werden soll, den Normalwerten. Da nun lediglich ein Unterschied in der Art des Eiweisses in der aufgenommenen Nahrung vorliegt, muss die Erhöhung der Kallikreinausscheidung diesem zugeschrieben werden. Es ergibt sich hierbei die Frage, ob Vollei spezifisch oder ganz allgemein tierisches Eiweiss gegenüber pflanzlichem Eiweiss (Roggen) die Kallikreinausscheidung zu steigern vermag.

Beeinflussung der Kallikreinausscheidung durch tierisches Eiweiss

Nimmt man das im 2. Testabschnitt verabreichte tierische Eiweiss (Volley) für jede der beiden Versuchspersonen zu 100 % an, so ergibt sich im Vergleich damit das tierische Eiweiss der 1. Normalwoche für Vp 1 und Vp 2 zu etwa 80 %. Es wird im 2. Testabschnitt also insgesamt weniger Eiweiss zugeführt als im ersten. Im 2. Testabschnitt wird aber insgesamt mehr tierisches Eiweiss aufgenommen als in der 1. Normalwoche. So geht auch die erhöhte Kallikreinausscheidung zusammen mit einer erhöhten Aufnahme von tierischem Protein. Eine Beantwortung der gestellten Frage ergibt sich aber hieraus nicht, da die Testabschnitte 1

und 2 sich nicht nur in der Menge des zugeführten tierischen Eiweisses, sondern auch sonst in wesentlichen Bestandteilen der gegebenen Kost unterscheiden (Tabelle 1). Ein direkter Vergleich der aufgenommenen Mengen tierischen Eiweisses mit der Kallikreinausscheidung ist daher aus diesen Testabschnitten unzulässig.

Um die Frage noch weiter zu klären, ob es sich bei dem Anstieg in der Kallikreinausscheidung im 2. Testabschnitt um einen spezifischen Einfluss von Vollei handelt, wurde folgender Versuch an zwei erwachsenen, männlichen, berufstätigen Personen durchgeführt (Vp 3 und Vp 4).

An fünf bzw. sechs aufeinanderfolgenden Tagen wurden Nahrungsmittel mit einem hohen Gehalt an tierischem Eiweiss wie Fleisch, Milch u. a. vermieden, dafür wurden jedoch täglich sechs Hühnereier aufgenommen. Diese ergeben eine Eiweissmenge von etwa 40 g. Sonst blieb die Kost der Versuchspersonen 3 und 4 unverändert. Quantitativ wurde die Nahrung nicht näher bestimmt. Der einzige Unterschied in der Nahrung während einer ausserhalb des Versuches liegenden Zeit und der Versuchszeit bestand in einem weitgehenden Ersatz der normalerweise aufgenommen gemischten tierischen Eiweisses durch ausschliesslich Vollei-Eiweiss. Die Menge des zugeführten Vollei-Eiweisses lag etwas über der Menge Vollei, das von den Versuchspersonen 1 und 2 während des 2. Testabschnittes aufgenommen wurde. Die Kallikreinausscheidungswerte der Versuchspersonen 3 und 4 zeigen die Abbildungen 5 und 6. An zwei Tagen der Testwoche vorangehenden Woche wurde die normale Kallikreinausscheidung bestimmt. Sie lag bei beiden Versuchspersonen im mittleren Normbereich und betrug für Vp 3 187 KE pro Tag und für Vp 4 263 KE pro Tag. Zwei bzw. drei Tage nach Beginn der Versuchswoche, in der die eierhaltige Kost gegeben wurde, wurde wieder die Kallikreinausscheidung bestimmt. Bei beiden Versuchspersonen zeigten sich an drei aufeinanderfolgenden Tagen abgesehen von ganz geringen Schwankungen, wie sie unter normalen Bedingungen vorkommen, keinerlei Änderungen in der Kallikreinausscheidung. Eine spezifische, die Ausscheidung von Kallikrein steigernde Wirkung des Volleis hätte sich den Ergebnissen des 2. Testabschnittes entsprechend schon zu Beginn der Kostumstellung bemerkbar machen müssen. Darum wurde auch auf eine längere Durchführung des Versuches an Vp 3 und Vp 4 verzichtet. Aus dem vorliegenden Ergebnis darf also geschlossen werden, dass ganz allgemein die Umstellung auf tierisches Eiweiss die Ausscheidung von Kallikrein zu steigern vermag. Die Frage nach einer spezifischen Einwirkung von Vollei muss verneint werden. Hierzu passen noch sehr gut zwei Kallikreinausscheidungswerte, die nach Ende des gesamten Ernährungsversuches für Vp 1 und Vp 2 ermittelt wurden. Die Versuchspersonen konnten ad libitum Nahrung aufnehmen, die sehr reichlich gemischtes tierisches Eiweiss enthielt. Eine quantitative Bestimmung der Kost wurde nicht mehr durchgeführt. Nachdem 6 Tage lang eine solche Kost gegeben worden war, wurde noch einmal für einen Tag die Kallikreinausscheidung bestimmt. So ergaben sich für Vp 1 847 KE pro Tag (Norm 460 KE pro Tag) und für Vp 2 332 KE pro Tag (Norm 250 KE pro Tag). Dies stimmt auch überein mit den Versuchen von Werle und Vogel (4) und Werle (8), die eine Steigerung der Kallikrein-

ausscheidung im Harn bei vorwiegender Proteinfütterung an Ratten beobachteten. Dabei liegen die Harnkallikreinwerte bei Fleischfütterung sogar noch über denen, die bei Eifütterung erzielt wurden. Bei verschiedenen Diäten verhalten sich Blut, Harn und die einzelnen kallikreinbildenden Organe etwas unterschiedlich in ihren Kallikreinwerten (8). Forell fand eine Steigerung des Pankreaskallikreins bei Ratten bei vorwiegender Fleischfütterung. Die Erfassung eines direkten quantitativen Zusammenhanges zwischen Eiweissaufnahme und Kallikreinausscheidung ist unmöglich, wie aus den Schwankungen der Kallikreinwerte in der Volleiperiode hervorgeht, die trotz der völlig konstant gehaltenen Nahrung erfolgen.

UNTERSUCHUNG ÜBER ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN GESAMTKALORIENZUFUHR UND KALLIKREINAUSSCHIEDUNG

Die Ergebnisse der Roggenperiode veranlassen noch zu einer Erweiterung des Fragenkreises. Wie kommt es in der Roggenperiode nicht nur nicht zu einem Abfall in der Kallikreinausscheidung, sondern sogar zu gering erhöhten Werten derselben bei Wegfall jeglichen tierischen Eiweisses in der zugeführten Kost? Zur Erörterung dieser Frage sei noch einmal auf die wenige hierüber vorliegende Literatur hingewiesen. E. Werle und R. Vogel fanden bei Steigerung des Gesamtstoffwechsels (durch Thyroxingaben) an Ratten eine Erhöhung der Kallikreinausscheidung (4). Forell stellte eine enge Beziehung zwischen Kallikrein und Verdauungsfermenten fest. Bei den von Forell vorgenommenen Ernährungsversuchen an Ratten unterscheidet sich die Kallikreinbildung im Pankreas zwischen einer Woche mit normalem gemischten Futter und einer Woche mit ausschliesslicher Haferfütterung nur ganz unwesentlich (2). Weiter war nach einer nicht ausführlich veröffentlichten Untersuchung von F. Schultz die durchschnittliche Kallikreinausscheidung während der Kriegsjahre stark vermindert. Sie stieg mit Besserung der Ernährung wieder auf Normalwerte an (1).

Für eine Erhöhung der Kallikreinausscheidung können demnach sowohl reichliche Proteinzufuhr wie auch reichliche Ernährung überhaupt und damit eine Erhöhung des Gesamtstoffwechsels durch die erhöhte spezifisch-dynamische Wirkung der Nahrung in Frage kommen. Im 4. Testabschnitt liegt zumindest keine reichliche Proteinzufuhr vor. Das Bilanzminimum wurde gerade durch Roggen-eiweiss erreicht. Die Gesamtkalorienzufuhr ist allerdings sehr hoch. Für Vp 1 beträgt sie 2950 Kalorien pro Tag, für Vp 2 3480 Kalorien pro Tag. Im Vergleich mit der vorangegangenen Normalwoche war für Vp 1 eine Steigerung der Gesamtkalorienzufuhr um 23 % erfolgt, für Vp 2 allerdings nur um 6 %. Eine Erklärung der etwas höheren Kallikreinausscheidung über Erhöhung des Gesamtstoffwechsels durch Erhöhung der Kalorienzufuhr käme höchstens für Vp 1 in Frage, für Vp 2, die ja gerade die grössere Kallikreinausscheidung aufweist, ist diese Erklärung jedoch auszuschliessen. Allerdings darf bei beiden Versuchspersonen ganz allgemein von einem Kalorienüberschuss gesprochen werden, worauf das steigende

Körpergewicht hinweist. So darf dann doch im Einklang mit den vorhin angedeuteten Untersuchungen (1, 2, 4) gesagt werden, dass eine reichliche Ernährung, auch wenn sie über nicht zu lange Zeit hin frei von tierischem Protein ist, zumindest eine normale Kallikreinausscheidung garantiert und sogar etwas erhöhte Ausscheidungswerte hervorrufen kann. Die Überlegungen, die aus dem Vergleich zwischen der Volleiperiode und der Roggenperiode angestellt wurden, werden dadurch nicht in Frage gestellt, nachdem ja in beiden Testabschnitten eine gleich hohe Kalorienzufuhr vorliegt, die eine einheitliche Ausgangslage darstellt. Möglicherweise wären die aus den Normalwochen ermittelten Normwerten bei konstantem Körpergewicht etwas geringer. Für die ausgeführten Untersuchungen ist dies jedoch ohne Bedeutung.

TAGESHARNMENGE UND KALLIKREINAUSSCHIEDUNG

Ein eventuell vorliegender Zusammenhang zwischen Tagesharnmenge und Kallikreinausscheidung soll zum Abschluss noch untersucht werden. In den einzelnen Testperioden wurden sehr unterschiedliche Flüssigkeitsmengen aufgenommen. Vollei wurde in Form eines Breies, Roggen in Form von Brot gegeben. Dazu kam in beiden Testabschnitten Saft, der nach Belieben mit Wasser verdünnt werden konnte. Die Flüssigkeitsaufnahme schwankte in weiten Grenzen und war stark von der Kostform abhängig. Die grossen Differenzen in der Flüssigkeitsausscheidung zwischen den einzelnen Testperioden, wobei das Maximum bei 3045 ml, das Minimum bei 320 ml pro Tag liegt, stehen in direkter Beziehung zur Flüssigkeitsaufnahme. Da die vermehrte Flüssigkeitsaufnahme bzw. Harnausscheidung mit der Zeit vermehrter Tagesproduktion an Kallikrein zusammentrifft, ebenso wie die Zeit verminderter Flüssigkeitsaufnahme und -ausscheidung mit der verminderter Kallikreinproduktion, scheint eine gewisse Parallelität zwischen Harnvolumen und Kallikreinausscheidung gegeben zu sein. Bei Betrachtung der einzelnen Tage lässt sich diese aber nicht durchgehend nachweisen (Abbildungen 7 und 8). Hierzu seien annähernd gleiche Kallikreinausscheidungswerte an verschiedenen Tagen mit den dazugehörenden Tagesharnmengen während des gesamten Testabschnittes in Tabelle 3 zusammengefasst. Die bekannte Tatsache, dass die Kallikreinkonzentrationen des Harns den Schwankungen des Volumens nicht immer sehr deutlich, im allgemeinen jedoch entgegengesetzt sind (5), konnte in den vorliegenden Versuchen nicht durchgehend nachgewiesen werden. Das ist dadurch bedingt, dass die Flüssigkeitsaufnahme und somit das Harnvolumen gerade im 2. und 4. Testabschnitt auf Grund der Kostform aussergewöhnlichen Einflüssen unterlag. So kann auch die Kallikreinkonzentration des Harns nicht für vergleichende Untersuchungen in Betracht kommen (Tabelle 3). Für die Beurteilung der Kallikreinausscheidung genügen die Werte der absoluten Kallikreinkonzentrationen des Harns nicht, sondern nur eine Bestimmung der Gesamttagesmenge der Ausscheidung.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wurde die Kallikreinausscheidung im Harn in ihrer Abhängigkeit von der Ernährung getestet. Zuerst werden die Anordnung des Ernährungsversuches, die Aufbereitung der Harnproben und der quantitative biologische Kallikreintest an Hunden beschrieben.

Aus den Versuchen ergibt sich, dass tierisches Eiweiss ganz allgemein im Vergleich zu pflanzlichem Eiweiss die Kallikreinausscheidung zu steigern vermag. Direkte quantitative Beziehungen zwischen Eiweissaufnahme und Kallikreinausscheidung können nicht aufgezeigt werden, da auch unter normalen Ernährungsverhältnissen, sowie bei einer über längere Zeit sich erstreckenden täglich gleichen Nahrungszufuhr die Kallikreinausscheidung bei ein und derselben Versuchsperson erheblichen Schwankungen unterworfen ist. Ein spezifischer, die Kallikreinausscheidung steigernder Einfluss von Vollei konnte nicht festgestellt werden. Weiterhin zeigte sich, dass bei reichlicher Nahrungszufuhr, die einen Kalorienüberschuss gewährleistet, auch wenn diese frei von tierischem Protein ist, die Kallikreinausscheidung nicht unter normale Werte absinkt, sondern sogar leicht steigende Tendenz aufweisen kann. Die ausgeschiedene Kallikreinmenge ist auch nicht abhängig von der ausgeschiedenen Harnmenge. Um den Einfluss einer veränderten Kost auf die Kallikreinausscheidung beurteilen zu können, muss die Testnahrung eine genügend lange Zeit verabreicht werden. Die Änderungen in der Kallikreinausscheidung können erst vom 7. bis 10. Tag nach Einsetzen der Koständerung als Ergebnis verwertet werden. In den ersten Tagen zeigen sich sehr schwankende, in der Richtung der erfolgten Änderung gesteigerte Kallikreinausscheidungswerte.

Testperiode	Eiweiss	davon tierisches Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Kalorien
Vp 1 Normal	58,9	23,9	103	360	2670
Vollei	29,2	29,2	105	465	3000
Normal	58,0	23,4	103	295	2400
Roggen	33,8		85	492	2950
Vp 2 Normal	70,8	26,2	114	480	3300
Vollei	32,0	32,0	112	593	3610
Normal	70,4	25,8	114	474	3290
Roggen	37,2		102	580	3480

TABELLE 1 zeigt die Nahrungsaufnahme pro Tag in den einzelnen Testabschnitten, angegeben in Gramm, sowie die Gesamtkalorienaufnahme pro Tag.

Testabschnitt	KE pro Tag
Vp 1 1. Normalwoche	460,0
Volleiperiode	785,0
davon 1. Hälfte	1029,0
2. Hälfte	711,0
2. Normalwoche	404,0
Roggenperiode	477,0
davon 1. Hälfte	470,0
2. Hälfte	482,0
Vp 2 1. Normalwoche	250,0
Volleiperiode	543,0
davon 1. Hälfte	639,0
2. Hälfte	447,0
2. Normalwoche	180,0
Roggenperiode	280,0
davon 1. Hälfte	354,0
2. Hälfte	224,0

TABELLE 2 zeigt Durchschnittswerte der Tagesausscheidung von Kallikrein im Harn in den einzelnen Testabschnitten.

Versuchstag	KE pro Tag	Tagesharmenge in ml	KE pro 5 ml Harn	
Vp 1	1	365	1600	1,14
	6	381	1080	1,76
	43	316	718	2,20
	49	338	520	3,25
	5	432	1310	1,76
	26	424	2630	0,81
	37	446	372	6,00
	48	459	750	3,06
Vp 2	6	255	1020	1,25
	7	231	740	1,56
	26	213	1895	0,56
	47	266	410	3,25
	20	423	1570	1,35
	24	472	3000	0,79
	27	425	2025	1,05
	42	455	520	4,40

TABELLE 3 zeigt für einzelne Tage der gesamten Versuchszeit Werte für die Kallikreinausscheidung pro Tag, die Tagesharnmenge in ml und die Kallikrein-konzentration pro 5 ml Harn.

ABBILDUNGEN 1 und 2

Kallikreinausscheidung und N-Bilanz: Bei Bestimmung der N-Bilanz erfolgte abwechselnd nach 3 und 4 Tagen in den einzelnen Testabschnitten. Die weissen Säulen zeigen die N-Aufnahme in g pro Tag. Unterer doppelt schraffierter Abschnitt Anteil des Stickstoffs, der aus tierischem Protein stammt. Die einfach schraffierten Säulen geben die N-Ausscheidung in g pro Tag an. Schwarze Säule Kallikreinausscheidung einzelner Tage der Testperioden.

ABBILDUNG 1: weibliche Versuchsperson 1

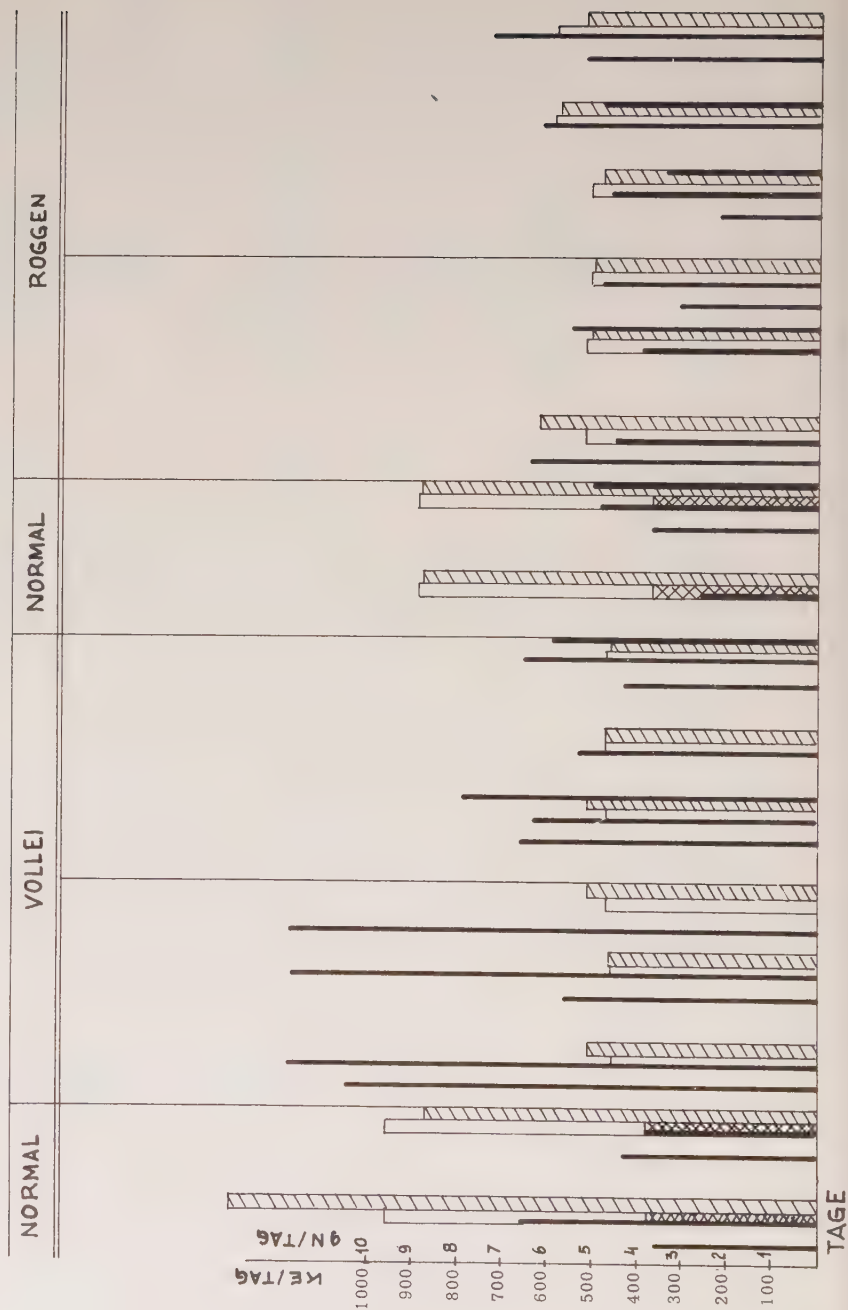
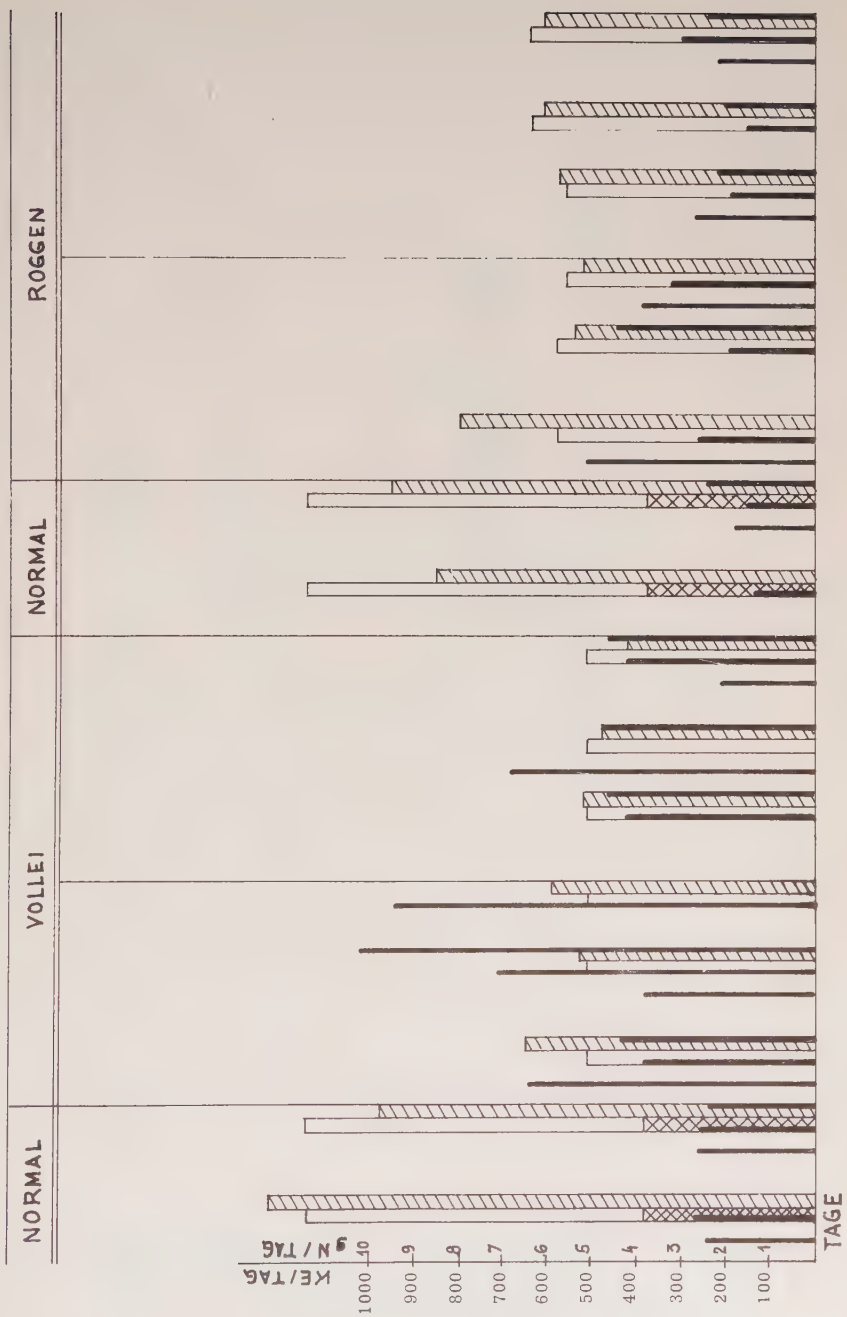


ABBILDUNG 2: männliche Versuchsperson 2



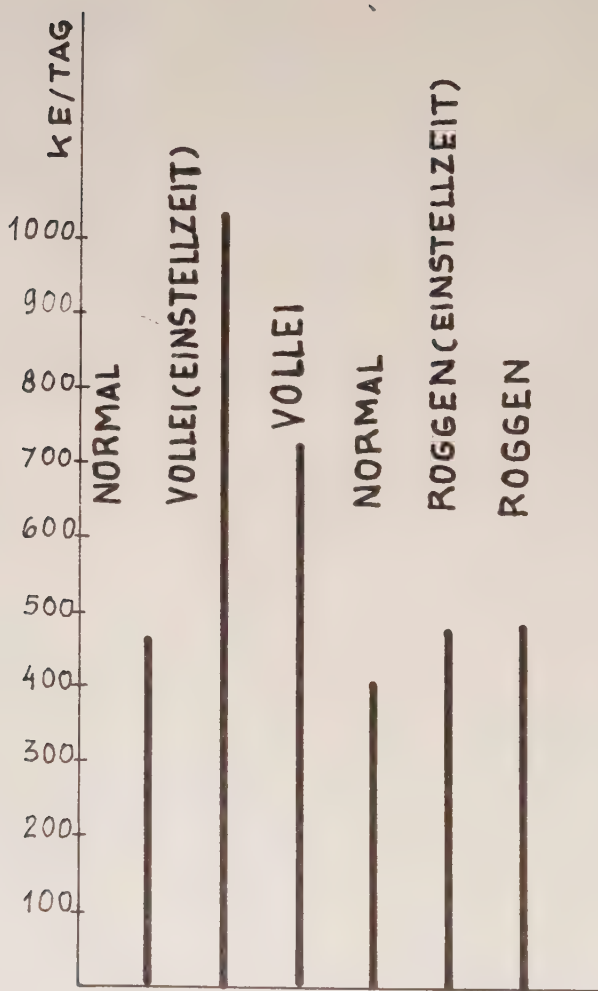


ABBILDUNG 3 Durchschnittswerte der Kallikreinausscheidung pro Tag in den einzelnen Testperioden.
(Weibliche Versuchsperson 1)

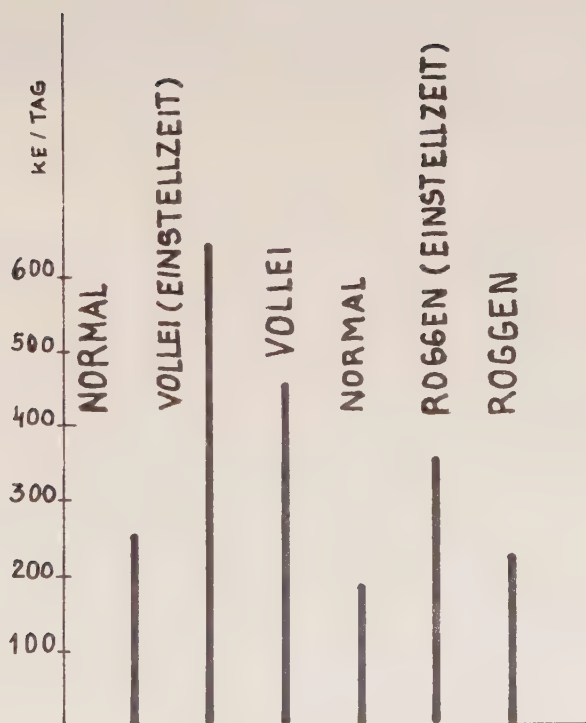


ABBILDUNG 4 Durchschnittswerte der Kallikreinausscheidung pro Tag in den einzelnen Testperioden.
(Männliche Versuchsperson 2)

ABBILDUNG 5: Versuchsperson 3

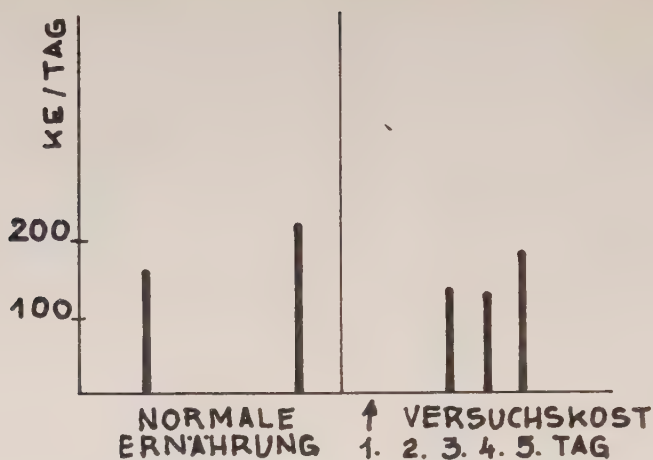
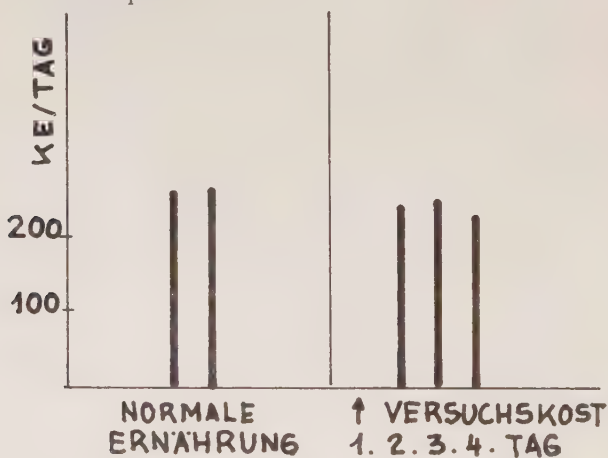


ABBILDUNG 6: Versuchsperson 4



ABBILDUNGEN 5 und 6

Kallikreinausscheidung in KE pro Tag an zwei Tagen mit normaler Nahrungsaufnahme und an drei weiteren Tagen, wobei das tierische Eiweiss der Nahrung weitgehendst als Vollei aufgenommen wurde.

ABBILDUNGEN 7 und 8

Kallikreinausscheidung und Harnvolumen: Die weissen Säulen geben die Harnausscheidung in ml pro Testtag an, die schwarzen Säulen die Kallikreinausscheidung in KE an den entsprechenden Tagen.

ABILDUNG 7: weibliche Versuchsperson 1

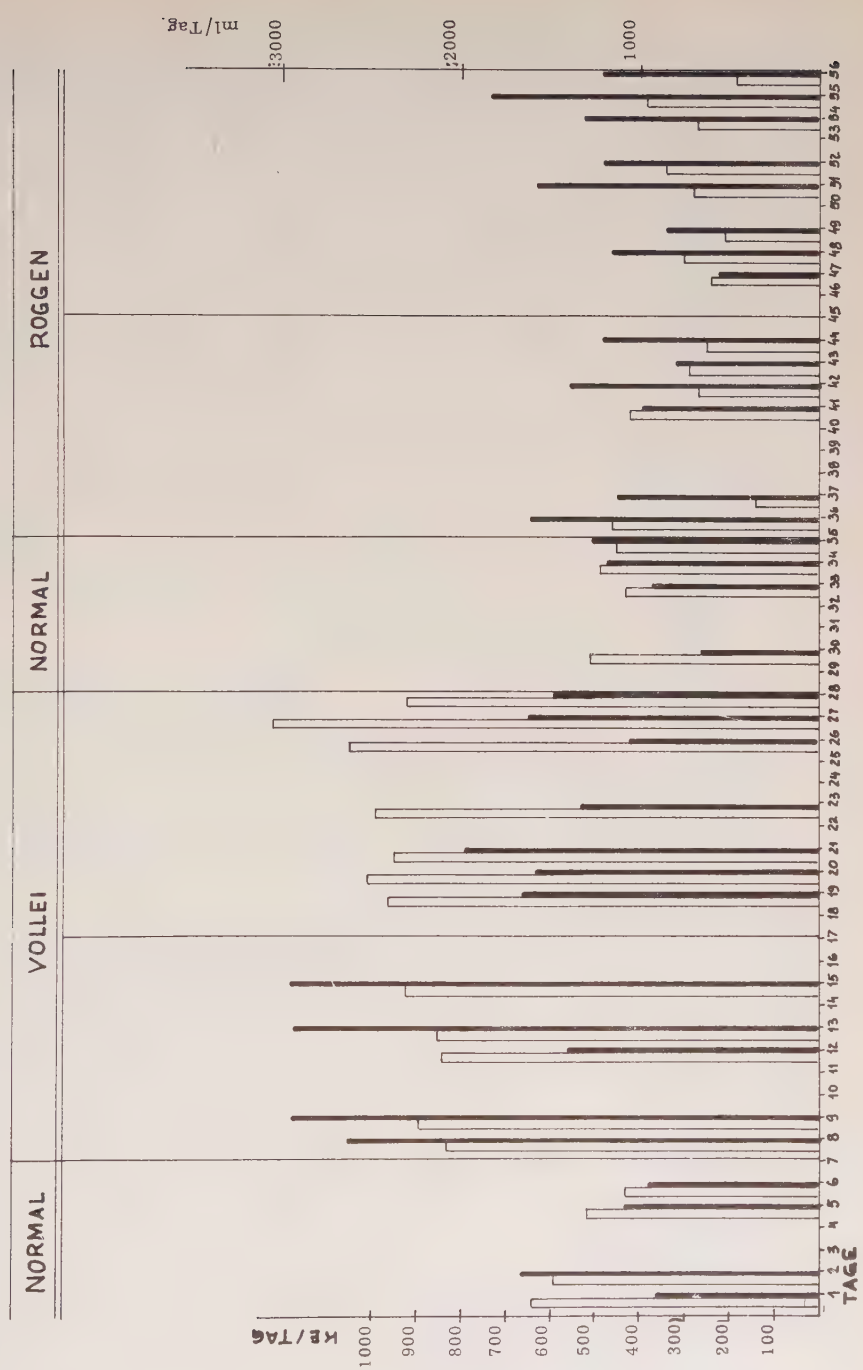
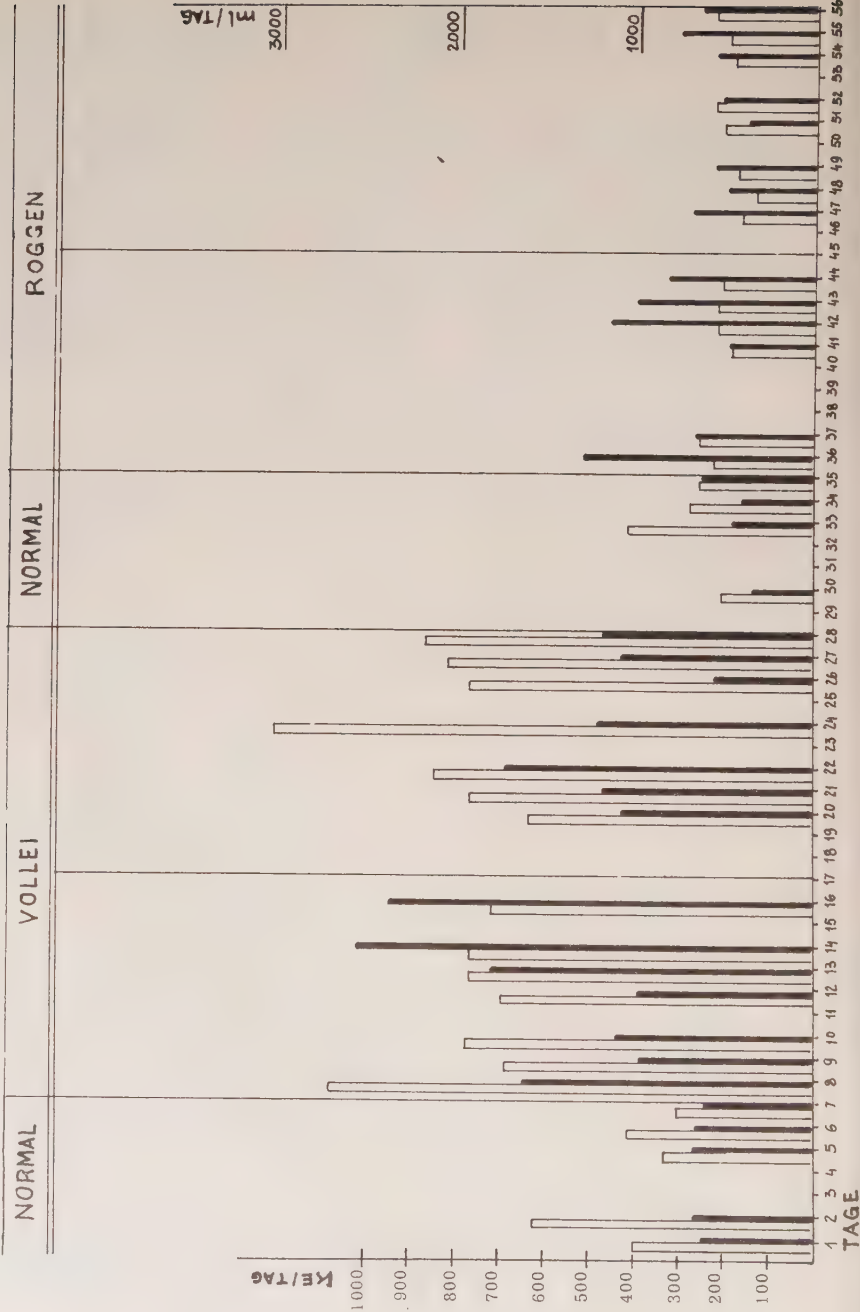


ABBILDUNG 8: männliche Versuchsperson 2



LITERATURVERZEICHNIS

1. Frey, E. K., H. Kraut und E. Werle:
Kallikrein, Padutin
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1950
- 1a. dto: Seite 96, Kapitel III, A, B
2. Forell, M. M.: Zur physiologischen Bedeutung des Kallikreins
Leistungen und Ergebnisse der neuzeitlichen Chirurgie
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1958
3. Werle, E. und R. Vogel: Vorkommen von Kallikreinogen im Urin von Nieren-
kranken.
Leistungen und Ergebnisse der neuzeitlichen Chirurgie
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1958
4. Werle, E. und R. Vogel: Beiträge zur Kenntnis des Kallikreinstoffwechsels
4. Internationaler Kongress für Biochemie, Section
9 - 16, Wien 1958
5. Kraut, H., E. K. Frey, E. Werle und F. Schultz:
Nachweis und Vorkommen des Kallikreins im Harn
Z. physiol. Chem. 230, 259, 1934
6. Kofrányi, E. und H. Müller-Wecker:
Über die biologische Wertigkeit von Eiweiss-Stoffen
4. Internationaler Kongress für Biochemie, Section
8 - 67, Wien 1958
7. Lang, K.: Biochemie der Ernährung
Verlag Steinkopff, Darmstadt 1957
8. Werle, E.: Kallikrein, Kallidin and related Substances
Polypeptides which Affect Smooth Muscles and Blood
Vessels
Pergamon Press 1960

LEBENS LAUF

Am 29. Januar 1934 wurde ich als Tochter des Pfarrers Wolfgang Rüdel und seiner Frau Ingeborg, geb. Petersen in Beerbach/Mfr. geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Augsburg, danach die Oberschule in Neuburg a. d. Donau und das A. B. v. Stetten'sche Institut in Augsburg. Die Reifeprüfung legte ich 1952 an der Oberrealschule in Berchtesgaden ab.

Nach einem halbjährigen Aufenthalt in England begann ich das Medizinstudium im Wintersemester 1953/54 an der Universität München. Im Sommer 1954 folgte ein Werksemester im Evang. Studienwerk Villigst. Mein Studium setzte ich im Wintersemester 1954/55 in München fort. Das Physikum bestand ich hier im Sommersemester 1956. Im Sommersemester 1957 studierte ich an der Freien Universität Berlin. Danach arbeitete ich ein Jahr im Kallikreinlabor des Max-Planck-Institutes für Ernährungsphysiologie in Dortmund. Nach dem Wintersemester 1958/59 an der Universität Erlangen und dem Sommersemester 1959 an der Universität Wien studierte ich zwei Semester an der Universität München. Nach dem Sommersemester 1960 legte ich hier das Staatsexamen ab.

